·综述与专论·

从下丘脑-垂体-性腺轴探析补肾法治疗2型糖尿病生精障碍的思路

卢威[1,4]，杨云松[1]，林连美[1]，刘琼[1]，赵敏[2]，李佳[3,4]，梁凤霞[3,4]，吴松[3,4*]

1.430061 湖北省武汉市，湖北中医药大学中医临床学院
2.430065 湖北省武汉市，湖北中医药大学基础医学院
3.430061 湖北省武汉市，湖北中医药大学针灸骨伤学院
4.430061 湖北省武汉市，针灸治未病湖北省协同创新中心
*通信作者：吴松，教授/博士生导师；E-mail：119065124@qq.com

【摘要】 糖尿病（DM）高血糖病理状态是导致男性生精障碍的重要因素之一，下丘脑-垂体-性腺（HPG）轴是人体全身植物性功能、神经内分泌网络的重要枢纽，生理上主导人类生殖及生长发育，病理上又可受到DM高血糖病理状态的影响，是2型糖尿病（T2DM）生精障碍的发生发展过程中的关键机制之一，肾虚是生精障碍和T2DM共同的病因病机。肾藏精所体现的"主生殖、生髓充脑"功能与HPG轴功能相似，补肾法对HPG轴功能具有调节改善作用，为补肾法治疗T2DM生精障碍奠定理论基础。补肾经典方剂在治疗DM与生精障碍上相得益彰，为临床以补肾法防治T2DM生精障碍之不育症提供了思路和方法。

【关键词】 下丘脑-垂体系统；糖尿病，2型；生精障碍；补肾；理论探讨
【中图分类号】 R 322.54 R 587.1 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0644

The Idea of Kidney Tonifying Therapy for Spermatogenesis Disorder in Type 2 Diabetes Based on the Hypothalamic-pituitary-gonadal Axis

LU Wei[1,4], *YANG Yunsong*[1], *LIN Lianmei*[1], *LIU Qiong*[1], *ZHAO Min*[2], *LI Jia*[3,4], *LIANG Fengxia*[3,4], *WU Song*[3,4*]
1.Hubei University of Chinese Medicine, Clinical College of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China
2.Hubei University of Chinese Medicine, School of Basic Medicine, Wuhan 430065, China
3.Hubei University of Traditional Chinese Medicine, College of Acupuncture and Orthopedics, Wuhan 430061, China
4.Hubei Provincial Collaborative Innovation Center of Preventive Treatment by Acupuncture and Moxibustion, Wuhan 430061, China
**Corresponding author: WU Song, Professor/Doctoral supervisor; E-mail: 119065124@qq.com*

【Abstract】 Diabetic hyperglycemia in males is a significant contributing factor to the development of spermatogenesis disorder. The hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis serves as a crucial center for autonomic sexual function and the neuroendocrine network within the human body. It dominates physiological prominence in human reproduction, growth, and development, while also being susceptible to hyperglycemia, which is one of the key mechanisms in the development of spermatogenic disorder in type 2 diabetes mellitus (T2DM). This mechanism involves kidney deficiency, which is a common etiology and pathogenesis of both spermatogenesis disorder and T2DM. The kidney storing essence, which encompasses the functions of "dominating reproduction, manufacturing marrow to fill up the brain, " bears similarities to the HPG axis. Kidney tonifying therapy can regulate and improve the function of HPG axis, thereby establishing a theoretical basis for the use of kidney tonification therapy in the treatment of spermatogenesis disorder in T2DM. The traditional formula of tonifying the kidney can

基金项目：湖北省中医药管理局2023-2024年度中医药青年人才项目（ZY2023Q042）；湖北省教育厅科学中青年人才项目（Q20222005）；2022年国家中药管局青年岐黄学者项目（国中医药人教函〔2022〕256号）；全国名老中医药专家（王华教授）传承工作室建设项目（国中医药人教函〔2022〕75号）
引用本文：卢威，杨云松，林连美，等.从下丘脑-垂体-性腺轴探析补肾法治疗2型糖尿病生精障碍的思路[J].中国全科医学，2023.[Epub ahead of print].DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0644.[www.chinagp.net]
LU W，YANG Y S，LIN L M，et al.The idea of kidney tonifying therapy for spermatogenesis disorder in type 2 diabetes based on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis [J]. Chinese General Practice，2023. [Epub ahead of print].



serve as a complementary treatment for both DM and spermatogenesis disorder. This approach offers a conceptual framework and methodology for the prevention and treatment of T2DM-induced infertility through kidney tonification.

【Key words】 Hypothalamo-hypophyseal system; Diabetes mellitus, type 2; Dyszoospermia; Reinforcing kidney; Theoretical discussion

生精障碍是指男性睾丸生精功能异常，是男性不育发生的主要机制，属中医学“无子”、“无嗣”范畴。睾丸生精功能障碍是指因多种因素引起睾丸内生精上皮（或生精组织）生精功能下降，生精细胞发育受阻，导致少精子症、无精子症[1]。糖尿病（DM）是临床常见的慢性代谢性疾病，主要分为1型糖尿病（T1DM）和2型糖尿病（T2DM）等，高血糖是其主要病理表现，属中医学“消渴”范畴。有研究统计[2]被诊断患有DM的成年人（20~79岁）人数从2009年的2.85亿增加到2019年的4.63亿，其中T2DM占95%。DM除其本身的病变外，其并发症可引起人体多脏器、多系统不同程度的病理变化和损害。已有研究报道证实男性生殖系统功能紊乱是DM重要并发症，可导致男性精液质量下降，尤其对精子活力、精子脱氧核糖核酸（DNA）完整性和精浆成分等产生不利影响[3-4]；亦可导致睾丸结构与功能造成损害[5]，引起男性不育症。中医药在防治DM和生精障碍方面皆具有特色优势，但在综合治疗上鲜有报道；现代医学针对DM或生精障碍多单独用药或采用其他方法治疗，缺乏综合治疗药物或方案。围绕DM生精障碍的中医药治疗思路和方药，亟待进一步研究，笔者基于中医理论与现代机制，从下丘脑－垂体－性腺（HPG）轴探析中医补肾法治疗T2DM生精障碍的可行性和有效性，为临床提供治疗思路。

1 HPG轴是人类生殖最重要的调控中枢

HPG轴参与调控人体的发育、生殖与衰老[6]。HPG轴既是人体全身植物性功能中枢，又是神经内分泌网络的枢纽，由下丘脑分泌的促性腺激素释放激素（GnRH/LHRH），可诱导垂体促性腺激素，包括促卵泡刺激素（FSH）、促黄体生成素（LH）的表达水平增高。睾丸是男性最重要的生精器官且生精功能受HPG轴的调节。FSH通过作用于睾丸生精细胞和支持细胞，对精子的产生和雄激素结合蛋白的生成起到促进作用；LH主要作用于睾丸的间质细胞，促进睾酮的分泌。HPG轴的3个主要器官释放分泌的激素之间复杂的相互调节机制构成了一个闭环的负反馈调节环，以维持人体生殖功能活动正常。男性腺的性腺及睾丸功能的减退与HPG轴密切相关，其主要机制包括下丘脑分泌GnRH减少、节律紊乱；垂体对GnRH应答水平减退，LH分泌功能障碍、睾酮（T）昼夜节律紊乱，以及睾丸间质细胞功能下降等[7]。

由此，激素调节在精子产生、发育、成熟、排泄等过程中起非常重要的作用，且这一作用是通过HPG轴实现的。HPG轴是维持人体生殖及生长发育重要的调控中枢，人类的生育繁殖能力很大程度上取决于HPG轴的调节。早在20世纪90年代，有中医学者提出HPG轴的功能，与中医学的肾藏精、主生殖的作用相似[8]。

2 DM引起HPG轴紊乱是生精障碍的重要机制

DM导致生精障碍的机制是多方面的，且较为复杂，DM通过影响HPG轴继而导致男性生精障碍是其重要的机制，国内外进行了大量研究报道：男性DM患者中的生殖障碍可能是疾病在多个水平上干扰HPG轴的结果，如对适当刺激的促性腺激素反应降低、射精及精子的异常；并且，可能是由于DM直接影响睾丸[9]，所以DM患者精子存在严重的结构缺陷。DM患者的高血糖对HPG轴可直接产生不良影响，导致性激素分泌减少而出现性腺疾病，其机制可能是通过抑制下丘脑促性腺激素的释放而减少LH的脉冲频率和T的基础分泌量所致[10]。临床研究亦发现，大多数T2DM患者伴有胰岛素抵抗，总睾酮水平降低，在一定程度上是胰岛素抵抗高胰岛素血症所引起的性激素结合球蛋白降低的结果[11]。从精子生成、发育本身而言，需要睾酮保持高浓度水平，而睾酮的分泌由HPG轴调节，即下丘脑释放LH后，刺激睾丸生精小管中的间质细胞产生分泌雄激素，以确保成熟精子的适当精子化[12]。有研究发现采用高脂饲料喂养诱发的高脂血症，在一定程度上影响了睾丸支持细胞所分泌的雄激素结合蛋白含量，进而出现生精小管内睾酮不足，精子生成受阻，同时还可引起睾丸重量减轻，导致精子数量、精子活率等显著减低。精液量、活率、活力、畸形率等是判断生精功能强弱、精子质量高低的重要参数[13]。人体精液研究表明，DM高血糖水平除可降低精子质量，还对生精细胞DNA中基因表达修复过程产生不良影响，最终引起DNA核断裂及线粒体DNA缺失，多因素直接影响生育率[14]。

由此，DM高血糖状态可继发造成HPG轴生理功能的异常，进而导致生精障碍。DM高血糖状态本身可对睾丸结构及生精功能产生影响。在一项治疗DM临床常用药物的研究中发现[15]，二甲双胍可能通过抑制HPG轴功能，改善患者阴茎勃起障碍；罗格列酮可以提高T2DM男性患者的T水平，以提高射精快感；格列美对催乳素、FSH、LH、T水平的影响不显著，但患者易出

现性欲下降。虽已有相关研究指出口服降糖药对 HPG 轴功能和性功能可产生影响，但结论存在争议，需更多深入的研究加以探讨和证实。

3 补肾法通过调控 HPG 轴治疗 DM 生精障碍的理论基础与应用研究

3.1 肾虚是生精障碍和糖尿病的共同病因

中医肾主生殖理论源于《黄帝内经》。《素问·六节藏象论》言“肾者，主蛰，封藏之本，精之处也”，《素问·上古天真论》言“肾气盛，天癸至，精气溢泻，阴阳和，故能有子”。肾藏精，主生长、发育和生殖，乃肾精所化生肾气之功能体现。从现代中医临床来看，男性生精障碍病因病机虽较为复杂，在临证辨证论治中，多从肾虚论治[16]。此外，现代研究也证实了肾虚动物存在生精障碍的现象[17]；而临床上，选择中医补肾生精法对男性不育少精症患者进行治疗，可以显著提高精子密度和精子质量[18]。

同样，中医对 DM 的认识最早见于《黄帝内经》。消渴病名始见于《素问·奇病论》“夫五味入口，藏于胃，脾为之行其精气津液在脾，故令人口甘也……肥者，令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴”。正如《灵枢·五变》所言“五脏皆柔弱者，善病消瘅”。中医认为其病因病机主要责之于肺、脾、肾，以肾尤为关键。清·陈士铎在《石室秘录》中有论：“消渴之症虽有上中下之分，其实皆肾水之不足也”，先天禀赋不足乃消渴病发生及发展的关键内因，这与东晋·陈延之《小品方》中“消渴者，原其发动，此则肾虚所致”所论相一致，皆以为消渴病因之根本乃肾虚、肾水不足。在针对 T2DM 患者中医证型的研究显示[19]，临床常见证型包括气阴两虚、痰热互结、血瘀脉络、阴阳两虚等。消渴起病之初多为虚实夹杂，后由实转虚，阴阳两虚是其最终阶段。消渴日久，必损及肾，肾精亏耗，阴损及阳，最终导致使肾气亏虚。动物实验表明[20]，T2DM 长期慢性高血糖将导致肾脏毛细血管内皮损伤、肾小球基底膜增厚和肾间质纤维化，最终导致入球小动脉阻力增加，肾血流量减少。

由此，肾精不足、肾阴亏损是男性生精障碍和 DM 的共同病机之一。在中医辨证论治思维指导下，采用“异病同治”之法从肾论治，可综合治疗 DM 高血糖状态与睾丸生精障碍，改善 DM 患者精子质量。

3.2 补肾对 HPG 轴功能具有一定调节改善作用

中医学将“脑－肾－天癸－冲任－胞宫”称为性轴，是人类生育功能的枢纽，其作用与神经内分泌系统网络的“下丘脑－垂体－性腺轴”相同[21]。中医“脑”具有主精神活动、主感觉功能等生理功能，与西医“大脑”在功能上相似。《灵枢·经脉》云“人始生，先成精，精成而脑髓生”，故中医有“肾藏精生髓通于脑”之说，亦有“诸髓皆属于脑，而脑为髓之海”之论（明·张景岳《类经·经络类·人之四海》）。肾精不足、肾气亏虚，则脑髓空虚。因此，肾虚可直接影响脑的生理功能，性腺轴各激素的含量可出现不同程度的改变，可能与 HPG 轴功能异常亦密切相关。

从肾藏精“主生殖”“生髓充脑”等理论出发，已有学者通过在探讨补肾方药对神经内分泌及生殖功能调控机制与效应的研究中发现：肾虚证（肾阴虚或肾阳虚）主要表现出 HPG 轴功能紊乱，进而导致激素分泌紊乱[22]；HPG 轴功能减退可导致运动性低血睾酮，而运用具有补肾作用的中药，可提升运动性低血睾酮大鼠的性腺激素含量，以维持调节 HPG 轴的正常生理功能，以及性腺轴各级细胞超微结构的正常和完整性[23]；平补肾中阴阳药对“淫羊藿－女贞子”可上调 GnRH、T 及血清雌二醇（E_2）水平、下调 LH、FSH 水平，改善 HPG 轴功能，促进性激素分泌，调节生殖内分泌系统功能[6]；通过药理实验观察金匮肾气丸对肾阳虚模型大鼠下丘脑、垂体、睾丸中钙调蛋白（CaM）核糖核酸的表达情况，研究表明，金匮肾气丸可通过调节机体 HPG 轴中钙调蛋白基因的表达，逆转抑制性激素 E2 含量，刺激并提高激素 T 含量，从而起到改善肾阳虚大鼠肾阳虚状态的作用[24]。此外，采取中医针灸补肾法也能起到纠正 HPG 轴上相关激素的紊乱状态、改善性腺组织结构和功能，以调整 HPG 轴失衡的作用[25]。汪倩等[26]研究发现，艾灸可以提高卵巢功能储备减退大鼠的卵巢脏器指数，改善卵巢组织形态，有效恢复大鼠的卵巢功能，阻止卵巢功能早衰的疾病进展。此外，在对老年雄性大鼠的研究中也发现[27]，艾灸能增加自然衰老大鼠模型睾丸生精小管内细胞层次与数量，与模型组比较，艾灸组睾丸生精小管组织结构较清晰、管内各层次细胞排列较整齐，提示艾灸疗法对衰老引起的睾丸组织结构变化具有改善作用。

由此，无论是基于中医理论基础，还是科学研究结果，补肾法对 HPG 轴功能异常所导致的神经、生殖、内分泌等系统疾病具有一定疗效，补肾对 HPG 轴功能异常整体上具有较好的调节和改善作用。

3.3 补肾经典方剂治疗 DM 与生精障碍的应用研究

汉·张仲景最早运用补肾法治疗 DM，《金匮要略·消渴小便不利淋病脉证并治第十三》言“男子消渴，小便反多……肾气丸主之”，为补肾法治疗消渴提供中医文献。本方通过填补阴精，补先天元气，辅少量辛温之品取“少火生气”之义，以鼓动肾气，助“精化气”，其功不在温阳，而在“填精化气”[28]。肾气乃肾精化生之气，其生理功能主要体现在机体生殖、生长和发育等方面。研究表明，金匮肾气丸可显著降低 DM 患者空

腹血糖、餐后 2 h 血糖水平，还可有效减少药物不良反应[29]；能明显改善阴阳两虚型 T2DM 患者血糖水平的同时，还能有效控制血糖波动幅度[30]。《景岳全书·新方八阵·补阵》中所载经方“左归丸”、“右归丸”，是张景岳基于“阳可化阴、阴可化阳”之阴阳互济思想下创立的补肾名方。左归丸常用于治疗男性不育之肾精不足证、肾阴亏虚证，多见少精子症、精液不液化症等。临床应用左归丸治疗肾阴亏虚之男性不育症研究发现，患者精液量增多，精子的密度、数量及活力提高，睾酮、促黄体生成激素水平有所提升[31]；研究证实，左归丸可通过调节血清中总胆固醇、肿瘤坏死因子-α、空腹胰岛素水平，纠正 DM 患者糖代谢紊乱状态治疗 DM[32]。张景岳有言“治元阳不足，或先天禀衰，或劳伤过度，以致命门火衰……或阳衰无子等症，俱速宜益火之原，以培右肾之元阳，而神气自强矣，此方主之”。此方即右归丸，常用于治疗男性不育之肾阳不足证、肾气亏虚证，多见弱精子症、精子活力低下症等。研究证实右归丸可通过调节机体 HPG 轴 CaM 中钙调蛋白基因表达，改变病理状态，具有补肾填精之功[33]；加味右归丸治疗肾阳虚型 T2DM 合并骨质疏松症疗效明显，患者糖化血红蛋白、空腹血糖水平均有明显下降，且血清 I 型前胶原羧基端肽和骨钙素的含量均较明显升高，其作用机制可能与改善患者体内糖代谢和骨代谢水平有关[34]。

中医药综合治疗 DM 合并生精障碍的一项研究指出，益脾补肾功效方药可通过促进葡萄糖摄取，增加胰岛功能敏感性改善小鼠睾丸形态，提高精子质量，磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B/B 细胞淋巴瘤 -2 通路在此过程中起到重要作用[35]。补肾方药在改善生精功能及精子质量，或在改善 DM 患者高血糖水平及继发病证等研究中，证实了在治疗效果上均起到一定的作用；亦进一步表明补肾法可通过多种路径调整 HPG 轴以综合治疗 T2DM 生精障碍的可行性和有效性。

4 结语

综上，无论是 T2DM 或是生精障碍，其病因均较为复杂，肾精不足、肾阴亏损是两者发生、发展的重要原因之一。在中医“治病求本”思想和“异病同治”思维的指导下，结合现代相关研究进展，探讨了 HPG 轴是人类生殖重要的调控中枢，HPG 轴功能受 DM 高血糖影响，是导致生精障碍的重要机制。笔者通过查阅补肾法调控 HPG 轴治疗 DM 生精障碍的理论基础与应用研究的相关文献，提出补肾法对 HPG 轴功能具有一定调节改善作用，补肾经典方治疗 T2DM，能降低患者血糖水平，提高精子质量与生精功能，或进一步佐证补肾经典方可通过多种路径调整 HPG 轴，为综合治疗 T2DM 生精障碍提供治疗的可行性和指导性。故临床对于此类疾病的治疗，既要突出辨证论治，又要强调治病求本，为本研究团队及其他学者，从补肾法防治 T2DM 生精障碍之不育症的科学试验及临床应用提供思路和方法。

作者贡献：卢威负责文献收集和论文撰写，杨云松、林连美、刘琼、赵敏、李佳负责论文修改，梁凤霞、吴松负责指导和审核。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 施长春，白文俊. 睾丸生精功能障碍的促生精治疗[J]. 中国男科学杂志，2020，34（3）：59-62. DOI：10.3969/j.issn.1008-0848.2020.03.014.

[2] WONG Y H，WONG S H，WONG X T，et al. Genetic associated complications of type 2 diabetes mellitus[J]. Panminerva Med，2022，64（2）：274-288. DOI：10.23736/s0031-0808.21.04285-3.

[3] KERNER W，BRÜCKEL J，ASSOCIATION G D. Definition，classification and diagnosis of diabetes mellitus[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes，2014，122（7）：384-386. DOI：10.1055/s-0034-1366278.

[4] HUANG H F，DING G L，LIU Y，et al. The effects of diabetes on male fertility and epigenetic regulation during spermatogenesis[J]. Asian J Androl，2015，17（6）：948. DOI：10.4103/1008-682x.150844.

[5] 苏亚珊，王强强，王春红，等. 肥胖 2 型糖尿病导致小鼠睾丸生精功能障碍的研究[J]. 宁夏医科大学学报，2022，44（5）：499-504. DOI：10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2022.05.011.

[6] 于萍，马紫童，王瀚，等. 基于下丘脑-垂体-性腺轴功能研究淫羊藿女贞子配伍对自然衰老骨质疏松大鼠的影响[J]. 中华中医药学刊，2022，40（10）：82-87，269. DOI：10.13193/j.issn.1673-7717.2022.10.018.

[7] 苏亮，曹奕，朱健，等. 从男性迟发性性腺功能减退症探析男性“天癸”内涵[J]. 中国中医基础医学杂志，2022，28（11）：1791-1793. DOI：10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2022.11.011.

[8] 司富春. 从下丘脑-垂体-性腺轴研究中医肾的现状及对策[J]. 中医研究，1994，7（3）：2-5.

[9] BACCETTI B，MARCA A L，PIOMBONI P，et al. Insulin-dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality[J]. Hum Reprod，2002，17（10）：2673-2677. DOI：10.1093/humrep/17.10.2673.

[10] 李晓明，杨莹. 血糖对下丘脑-垂体-性腺轴的影响[J]. 昆明医科大学学报，2015，36（10）：154-157. DOI：10.3969/j.issn.1003-4706.2015.10.040.

[11] FUI M N T，DUPUIS P，GROSSMANN M. Lowered testosterone in male obesity：mechanisms，morbidity and management[J]. Asian J Androl，2014，16（2）：223-231. DOI：10.4103/1008-682X.122365.

[12] O'SHAUGHNESSY P J. Hormonal control of germ cell development and spermatogenesis[J]. Semin Cell Dev Biol，2014，29：55-65. DOI：10.1016/j.semcdb.2014.02.010.

[13] KHORRAMI A, GHANBARZADEH S, ZIAEE M, et al. Dietary cholesterol and oxidised cholesterol: effects on sperm characteristics, antioxidant status and hormonal profile in rats [J]. Andrologia, 2015, 47(3): 310-317. DOI: 10.1111/and.12262.
[14] AN T, WANG Y F, LIU J X, et al. Comparative analysis of proteomes between diabetic and normal human sperm: insights into the effects of diabetes on male reproduction based on the regulation of mitochondria-related proteins [J]. Mol Reprod Dev, 2018, 85(1): 7-16. DOI: 10.1002/mrd.22930.
[15] 邓小玲，杨凡，陈洪瑜. 3 种降糖药物对年轻男性 2 型糖尿病患者下丘脑-垂体-性腺轴和性功能的影响[J]. 中国性科学，2022，31(5)：57-60. DOI：10.3969/j.issn.1672-1993.2022.05.015.
[16] 高锋，王米渠，吴斌. "肾为先天之本"理论与孕育相关应用探讨[J]. 中国中医基础医学杂志，2016，22(1)：23-24，46. DOI：10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2016.01.011.
[17] 赵均，宋春英，薛美昭，等. 基于现代生物学探讨中药对肾虚证动物模型生殖功能的影响[J]. 河南中医，2022，42(1)：76-81. DOI：10.16367/j.issn.1003-5028.2022.01.0019.
[18] 肖宗辉，汪惠琴，张文金，等. 补肾生精法治疗男性不育少精症疗效观察及评估[J]. 现代诊断与治疗，2015，26(23)：5308-5310.
[19] 刘藜，丁小燕，刘晓林，等. 2 型糖尿病患者中医证型与血清代谢学指标相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志，2023，43(2)：137-142.
[20] FALKEVALL A, MEHLEM A, PALOMBO I, et al. Reducing VEGF-B signaling ameliorates renal lipotoxicity and protects against diabetic kidney disease [J]. Cell Metab, 2017, 25(3): 713-726. DOI: 10.1016/j.cmet.2017.01.004.
[21] 陈晓霞. 论中医肾与垂体促性腺激素的关系[J]. 辽宁中医学院学报，2003，5(3)：226. DOI：10.13194/j.jlunivtcm.2003.03.36.chenxx.018.
[22] 马娜，王建红，闵建新，等. 肾阳虚大鼠垂体-靶腺轴功能动态变化的研究[J]. 时珍国医国药，2009，20(9)：2123-2125. DOI：10.3969/j.issn.1008-0805.2009.09.007.
[23] 钱风雷，曾繁辉，冯炜权. 补肾中药对运动大鼠下丘脑—垂体—性腺轴功能的调节作用[J]. 中国运动医学杂志，2005，24(5)：571-575. DOI：10.16038/j.1000-6710.2005.05.013.
[24] 付正丰，龚明，苗家伟，等. 金匮肾气丸温补肾阳药理作用的实验研究[J]. 中成药，2015，37(5)：1111-1114. DOI：10.3969/j.issn.1001-1528.2015.05.043.
[25] 石玉清，刘雅洁，贺晶，等. 艾灸对衰老过程中下丘脑-垂体-性腺轴的调节作用研究[J]. 世界中医药，2023，18(16)：2402-2406. DOI：10.3969/j.issn.1673-7202.2023.16.026.
[26] 汪倩，卢鸽，李红晓，等. 基于 Nrf2/HO-1 信号通路探讨艾灸对卵巢储备功能减退大鼠的炎性调控机制[J]. 北京中医药大学学报，2021，44(3)：280-288. DOI：10.3969/j.issn.1006-2157.2021.03.014.
[27] 张纾研，刘世敏，赵琛，等. 艾灸足三里穴对自然衰老大鼠睾丸 miRNA 表达谱的影响[J]. 针灸临床杂志，2022，38(4)：73-79. DOI：10.19917/j.cnki.1005-0779.022079.
[28] 孙凤平，谢春光，钞建锋. 金匮肾气丸治疗消渴病的机理及使用误区[J]. 辽宁中医药大学学报，2011，13(2)：124-125. DOI：10.13194/j.jlunivtcm.2011.02.126.sunfp.031.
[29] 何建敏. 金匮肾气丸加味治疗消渴病的临床效果分析[J]. 中医临床研究，2018，10(4)：95-96. DOI：10.3969/j.issn.1674-7860.2018.04.047.
[30] 林钟鸿. 金匮肾气丸治疗阴阳两虚型 2 型糖尿病的效果及对血糖波动幅度的影响[J]. 内蒙古中医药，2021，40(5)：2-4. DOI：10.16040/j.cnki.cn15-1101.2021.05.002.
[31] 孙松，李海松，祝雨田，等. 左归丸治疗男性不育少弱精子症(肾阴亏虚型)临床观察[J]. 中国性科学，2018，27(4)：117-119. DOI：10.3969/j.issn.1672-1993.2018.04.037.
[32] 郭亚菲，王佳敏，许凯霞，等. 基于血清化学和网络药理学探究左归丸治疗糖尿病的作用机制[J]. 中华中医药杂志，2020，35(11)：5816-5820.
[33] 陈杰，李晶，封玉玲，等. 右归丸补肾填精的药理作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2015，21(3)：134-137. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.2015030134.
[34] 李京晶，斯洁骊，罗怡. 加味右归丸治疗糖尿病骨质疏松患者对糖代谢和骨代谢影响的临床研究[J]. 世界中医药，2019，14(8)：2096-2100. DOI：10.3969/j.issn.1673-7202.2019.08.036.
[35] 王强强，于普光，彭庆杰，等. 益脾补肾方改善肥胖 2 型糖尿病小鼠生精功能障碍作用及机制[J]. 中国中西医结合杂志，2023，43(4)：482-488.

(收稿日期：2023-06-25；修回日期：2023-12-10)
(本文编辑：赵跃翠)